

Universidade de Lisboa

Faculdade de Farmácia



Serviço Farmacêutico – Dispensa Semanal de Medicação

Modalidades, resultados, vantagens e inconvenientes

Inês dos Reis Correia

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

2017

**Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia**



Serviço Farmacêutico – Dispensa Semanal de Medicação

Modalidades, resultados, vantagens e inconvenientes

Inês dos Reis Correia

**Monografia de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
apresentada à Universidade de Lisboa através da Faculdade de Farmácia**

Orientador: Doutora Sofia de Oliveira Martins, Professora auxiliar

2017

Resumo

A elevada prevalência de comorbidades na população idosa tem resultado num aumento do número de medicamentos prescritos e na complexidade da sua gestão. A não-adesão à terapêutica constitui outro problema de saúde complexo e multidimensional. Consequentemente, um considerável número de pessoas apresenta tratamentos farmacológicos subótimos, resultando em maior morbidade e mortalidade, bem como num aumento dos gastos em cuidados de saúde.

Não existe uma solução que isolada resolva os problemas de adesão e gestão da medicação em todos os pacientes. No entanto, os dispositivos organizadores de medicação têm sido bastante utilizados com o objetivo de melhorar a adesão e a segurança do tratamento farmacológico.

O serviço de dispensa semanal pode ser definido como o reacondicionamento da medicação sólida oral para dispositivos que permitem a organização dos medicamentos de acordo com a posologia prescrita para cada dia da semana. Existem várias modalidades disponíveis desde caixas plásticas reutilizáveis, *blisters* selados até sistemas eletrónicos de *feedback*.

Os dispositivos organizadores de medicação podem ajudar a nível da não-adesão à terapêutica não intencional e a melhorar *outcomes* de saúde. Contudo, têm algumas limitações e não são adequados a todos os pacientes. Os aspetos da comunicação interdisciplinar, trabalho de equipa, educação do paciente, monitorização e revisão da medicação tornam-se essenciais para minimizar o risco de problemas.

Visando a obtenção de melhores resultados, o farmacêutico deve realizar uma abordagem personalizada, baseada nas necessidades específicas dos pacientes, considerando a sua adequação ao serviço e respeitando as preferências e pontos de vista de cada um.

Palavras-chave: Envelhecimento; Adesão à terapêutica; Dispensa Semanal de Medicação; Dispositivos de adesão; Serviço Farmacêutico

Abstract

The high prevalence of co-morbidities in older people gives rise to an increase in prescribed medications and adds to the complexity of medicine management. Nonadherence with medication is also a complex and multidimensional health care problem. Consequently, substantial numbers of patients do not benefit optimally from pharmacotherapy, resulting in increased morbidity, mortality and health care expenditures.

There is not a single solution for nonadherence and medicine management problems that fits all patients. However, multi-compartment compliance aids have been frequently supplied to older people to improve medication safety and treatment adherence.

A dose-dispensing service is defined as the repackaging of solid oral medication into devices that organise weekly doses according to their prescribed intake schedule throughout the day and the week. A variety of compliance aids are available, such as plastic pillboxes, sealed blisters or microelectronic feedback systems.

Organisation devices may help unintentional medication nonadherence and could improve health outcomes. However, they have several limitations and are not suitable for all patients. Interdisciplinary communication and teamwork, patient education, monitoring and medicine review are vital to minimise the risk of problems.

There is also a need for a tailored approach based on the specific needs of the patients, considering their suitability for the service and respecting their preferences and views.

Keywords: Elderly; Patient adherence; Multi-dose drug dispensing; Compliance aid; Pharmaceutical services

Agradecimentos

À Professora Doutora Sofia Oliveira Martins, que apesar de não me conhecer antes deste trabalho, tão bem me recebeu e orientou com os seus sábios conselhos.

A toda a equipa da Farmácia Fontes Pereira de Melo, onde estagiei, que me ensinou os importantes valores da profissão farmacêutica, e me fez apaixonar ainda mais por Farmácia Comunitária.

Às minhas madrinhas académicas, obrigada por toda a amizade desde o primeiro dia. Aos afilhados. Sem vocês, este percurso não teria o mesmo significado.

Aos amigos da faculdade que estiveram comigo nos bons e maus momentos.

Aos amigos de sempre: Costa, Afonso e Catarina, obrigada por terem crescido comigo.

Ao Nuno, por me (des)encaminhares.

A todos aqueles que não referi, mas que de alguma forma me apoiaram ao longo destes cinco anos.

O maior agradecimento para a minha família, em especial aos meus Pais que sempre me incentivaram a fazer o que gosto. Obrigada por toda a paciência e por terem acreditado em mim quando nem eu acreditava. Não só agora, mas desde sempre.

Índice:

1	Introdução	7
2	Métodos.....	8
3	Os problemas da adesão à terapêutica e gestão da medicação.....	9
4	Medidas para melhorar a adesão à terapêutica	13
5	Dispensa semanal de medicação	15
5.1	Definição e características	15
5.2	CrITÉrios de inclusão no serviço	17
5.3	Uso em Portugal e no Mundo	19
6	Modalidades.....	21
6.1	Caixas plásticas compartimentadas reutilizáveis	21
6.2	<i>Blisters</i> descartáveis.....	21
6.3	Sistemas de dose unitária/saquetas	22
6.4	Dispensadores automáticos com alarme	24
6.5	Sistemas <i>feedback</i> e de monitorização.....	24
7	Vantagens.....	27
8	Limitações e inconvenientes	29
8.1	Formas farmacêuticas elegíveis	29
8.2	Estabilidade dos medicamentos	29
8.3	Barreiras físicas e psicológicas	31
8.4	Erros de medicação	32
9	Estratégias para minimização de problemas	35
10	Resultados	37
10.1	Influência na adesão à terapêutica	37
10.2	Resultados em saúde (<i>outcomes</i> clínicos).....	38
10.3	Custo para os consumidores e serviços de saúde.....	39
11	Perspetiva do utilizador.....	41
12	Papel do farmacêutico.....	42
13	Conclusões	43
	Referências Bibliográficas	44

Índice de Figuras:

Figura 1	Fatores que influenciam a adesão à terapêutica em doentes crónicos.....	10
Figura 2	Fluxograma do serviço de dispensa semanal de medicação.....	15
Figura 3	Exemplos de caixas de comprimidos	21
Figura 4	Exemplo de um <i>blister</i> descartável.....	22
Figura 5	Exemplo de saquetas de dose unitária	23
Figura 6	Exemplo de dispensador automático	24
Figura 7	Exemplo de um dispositivo de <i>feedback</i> e monitorização.....	26

1 Introdução

O envelhecimento populacional é um tópico que nos últimos anos tem adquirido uma extrema relevância nos países desenvolvidos (1). Entre 1950 e 2000, o número de pessoas com 60 ou mais anos quase triplicou a nível mundial (2), e estima-se que em 2050 existam 2 biliões de pessoas nesta faixa etária (1). Isto deve-se a vários fatores, nomeadamente à evolução dos cuidados médicos, que tem levado a um aumento da esperança média de vida (3).

Com o aumento da idade, torna-se também mais provável a existência de comorbidades, onde a terapia médica ideal passa muitas vezes pela utilização de polimedicação, e frequentemente durante longos períodos de tempo (4). Definindo-se polimedicação como o uso simultâneo de 5 ou mais fármacos, os resultados do estudo REPOSI revelaram que a sua prevalência nos pacientes idosos é de 51,9% na admissão hospitalar e 67% após alta médica (5). Assim, o elevado número de fármacos utilizados por pessoas de idade avançada constitui um grande fator de risco (6) que pode levar ao uso inapropriado de medicamentos, subotimização de tratamentos, erros de medicação, reações adversas, interações fármaco-fármaco/fármaco-doença e fraca adesão à terapêutica (7). Todos estes factos podem ter profundas consequências médicas e de segurança para os idosos, bem como efeitos económicos nos sistemas de saúde (8).

O envelhecimento populacional tem assim representado um desafio para os cuidados médicos (9), influenciando profissionais de saúde e indústria farmacêutica a acompanhar a crescente procura por melhores serviços e resultados em saúde (3).

Esta monografia surge com o sentido de abordar algumas das temáticas acima mencionadas, bem como sistematizar intervenções que podem ser valiosas em resposta a alguns dos problemas. Tem como objetivo fazer uma revisão bibliográfica da informação disponível acerca de uma das vertentes do serviço farmacêutico, a dispensa semanal de medicação, descrevendo as suas modalidades, resultados, vantagens e inconvenientes.

2 Métodos

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre março e agosto de 2017. O Google Scholar (<http://scholar.google.com>) foi utilizado para pesquisa de palavras-chave. Numa fase inicial, a pesquisa foi realizada com o filtro para “País: Portugal” e posteriormente para “Todos os países”. A pesquisa foi restrita às línguas Português e Inglês. Os termos de pesquisa utilizados em português foram: Preparação Individualizada de Medicação, Dispensa Semanal de Medicação, Distribuição Semanal de Medicação, Sistema Personalizado de Dispensação e Dispensação Semanal. A pesquisa dos artigos científicos foi realizada no PubMed (<https://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) utilizando os termos: Automated dose dispens*, Automated drug dispens*, Blister pack*, Calendar pack*, Dose administration aid, Dispensing system, Drug Repackaging, Medication adherence, Multidose Drug Dispensing, Multi Dose Dispens*, Multicompartment compliance aid, Monitored dosage systems, One-dose packag*, Packaging aid, Pillbox, Patient compliance, Treatment adher*, Reminder pack*, Unit of use pack*, Unit of dose packag* e Unit dose dispens*. Foram selecionados estudos de qualquer tipo, se abordavam algum dos seguintes aspetos: adesão à terapêutica, dispensa semanal de medicação, dispositivos para organização ou promoção da adesão à terapêutica, *outcomes* de saúde, uso inadequado de medicação, erros de dispensa ou administração, estabilidade de medicamentos, custos associados à dispensa ou prescrição de medicamentos. Os artigos selecionados datam entre 1993 e 2016. As referências dos artigos selecionados foram rastreadas para identificar possíveis artigos relevantes. Foram excluídos estudos realizados em âmbito hospitalar.

3 Os problemas da adesão à terapêutica e gestão da medicação

A Organização Mundial de Saúde define adesão como “a extensão em que o comportamento de um indivíduo – ao tomar uma medicação, seguir uma dieta e/ou executar mudanças no seu estilo de vida – correspondeu às recomendações acordadas com o profissional de saúde” (10). Com base numa revisão sistemática da literatura, Vrijens et al. definiu adesão à terapêutica como “o envolvimento ativo, voluntário e colaborativo do paciente, através de um conjunto de comportamentos mutuamente aceites para produzir um resultado terapêutico” (11).

Existem ainda outros termos relacionados com a toma de medicação, que apesar de por vezes serem utilizados de forma indiferente, expressam conceitos distintos. Enquanto “adesão” reflete quanta da medicação foi tomada de acordo com as recomendações do profissional de saúde, “conformidade” define o modo como o paciente segue as recomendações do prescriptor (12). Este último termo é visto por muitos com uma conotação negativa de subserviência do paciente perante o médico e, como tal, “adesão” é a terminologia melhor aceite atualmente (11).

A adesão à terapêutica é definida de acordo com três parâmetros quantificáveis: iniciação, implementação e descontinuação (englobando esta última a persistência, isto é, a vontade de tomar a medicação prescrita ao longo de toda a duração do tratamento) (11). Cada uma destas fases pode necessitar de intervenções específicas, de modo a poderem ser alcançados os objetivos terapêuticos (13).

Existem diversos fatores que podem ter impacto na toma da medicação e influenciar a adesão à terapêutica. Estes podem estar relacionados com a medicação propriamente dita, com a doença, com o paciente e seus parentes próximos, com fatores demográficos e socioeconómicos ou com o Sistema de saúde (14). A Figura 1 exemplifica alguns deles:

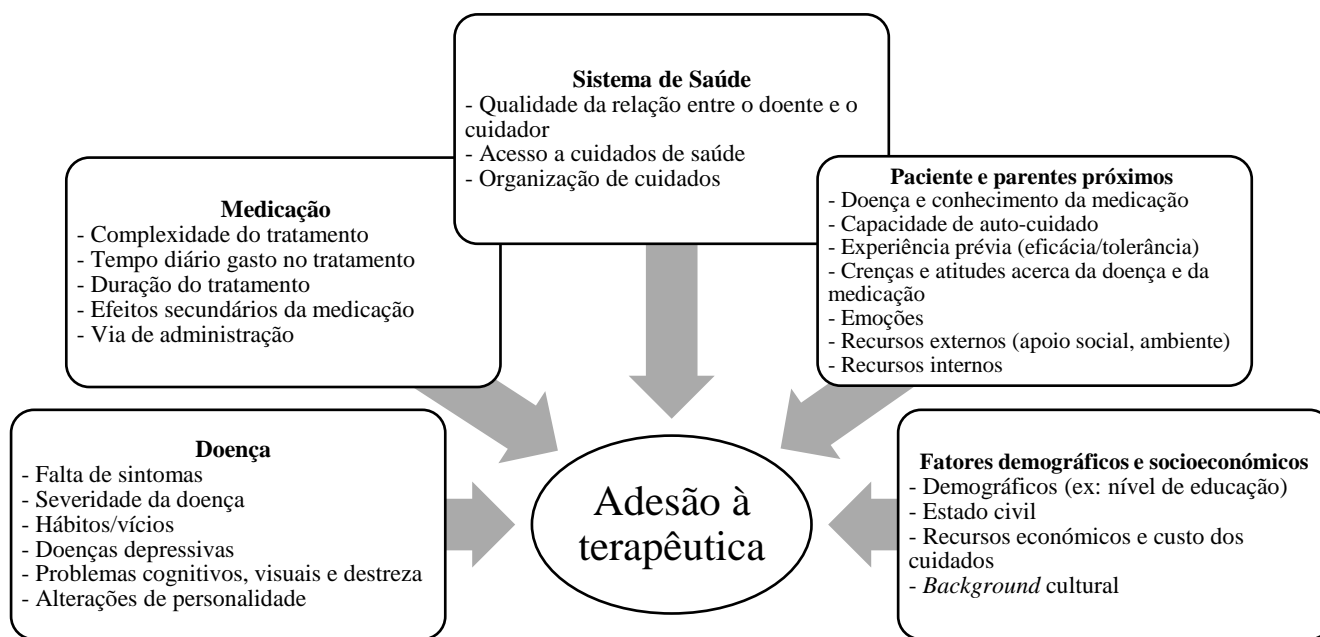


Figura 1 Fatores que influenciam a adesão à terapêutica em doentes crônicos (adaptado de Lehmann et al. 2014)

Estudos demonstraram que a adesão à terapêutica é maior em doentes com infecção por HIV, artrite, problemas gastrointestinais ou cancro, e menor em caso de doenças pulmonares, diabetes *mellitus* ou perturbações do sono. Pensa-se assim que a severidade da doença motive o paciente a tomar a sua medicação tal como prescrito (15). Sabe-se também que doentes que tomem múltiplos medicamentos ou com uma maior frequência de administração, têm maior probabilidade de não aderir à terapêutica. A inadequação dos processos de *follow-up*, a falta de clareza das instruções médicas, a existência de múltiplos prescritores e o grande número de visitas a farmácias também têm sido descritos como tendo um impacto negativo na adesão à terapêutica (7,16–19).

O uso seguro de medicação implica que cada administração seja feita na dose correta e no horário correto (seja uma ou várias vezes por dia) durante toda a duração do tratamento (16). A não-adesão à terapêutica surge de uma falta de possibilidade ou vontade de tomar a medicação tal como prescrita, incluindo a hesitação em iniciar a terapêutica, a omissão de tomas, o ajuste de doses, a utilização de diferentes vias de administração e ainda a sobre-adesão (3,20). A não-adesão é frequentemente uma combinação de fatores intencionais e não intencionais (20). A não-adesão intencional acontece quando um paciente decide ativamente não fazer o tratamento ou seguir as

recomendações. Isto geralmente reflete um processo racional de tomada de decisão, onde o paciente mede os prós e contras do tratamento (12). As crenças pessoais e o nível de conhecimento do doente são fatores bastante importantes neste processo (21). Por exemplo, ao ler o folheto informativo do medicamento, o paciente pode ficar séptico quanto aos efeitos secundários e outras desvantagens do medicamento, como dependência, mascaramento de outras doenças, ou eficácia reduzida a longo-termo. Certas medicações podem ainda ser causa de estigma, ou relembrar os pacientes que estão doentes, fazendo com que optem por não fazer o tratamento (12). O aconselhamento ao paciente pode ajudar a superar estas barreiras e melhorar a adesão (22).

A não-adesão não intencional refere-se a um processo passivo, onde o paciente não cumpre as instruções do tratamento por mecanismos ou circunstâncias sobre as quais assume pouco controlo (23). Esta pode ser resultado de esquecimentos (a barreira mais comum na adesão à terapêutica) e do desconhecimento de como usar os medicamentos de forma correta. Como tal, é um processo mais associado à complexidade do regime de tratamento e com a memória do paciente (tanto de tomar os medicamentos, como das instruções que lhe foram fornecidas) (24,25).

Dentro dos fatores que podem ajudar a prever a não-adesão à terapêutica estão a iliteracia, a incapacidade de compreender o propósito do tratamento, a falta de confiança no tratamento e falta de conhecimento sobre os seus efeitos (12).

Os pacientes podem tornar-se não-aderentes durante diferentes fases do tratamento (11). Surge assim outro nível de classificação, que divide a não-adesão como primária e secundária, onde a primeira se prende com a aquisição dos medicamentos na farmácia, e a segunda com a toma propriamente dita depois da compra (26).

Os idosos são um grupo de pacientes considerado mais vulnerável a piores resultados clínicos resultantes da falta de adesão (27). Para além da maior prevalência de polimedicação, o envelhecimento é normalmente acompanhado por um declínio psicológico e cognitivo, que aumenta o risco de erros de medicação e eventos adversos relacionados com os medicamentos. A diminuição da memória a curto-termo e de outras funções executivas pode influenciar a capacidade de estes integrarem e implementarem regimes terapêuticos (28). A menor destreza física, a acuidade visual reduzida e a falta de força e destreza nas mãos são outros fatores que influenciam a

adesão à terapêutica nesta faixa etária, afetando a capacidade de o paciente gerir a sua própria medicação. Vários estudos falam dos problemas na prática diária, no que diz respeito à abertura da embalagem do medicamento e sua remoção do interior, nomeadamente na abertura dos *blisters*. Deste modo, a utilização de um serviço de dispensa semanal de medicação pode ajudar pacientes com estes problemas e melhorar a adesão aos seus regimes terapêuticos (29–31).

O comportamento subótimo de toma de medicação pelos doentes leva à pioria de *outcomes* clínicos e da qualidade de vida, gerando perda económica (32). Uma revisão recente de aproximadamente 80 estudos mostrou que 16% dos pacientes com uma nova prescrição não inicia o tratamento, um em cada dois pacientes termina o tratamento dentro dos primeiros 12 meses de terapia, e a adesão desce de 79% nos primeiros três meses para 25% depois de 5 anos de tratamento (14,26,33). Esta fraca adesão à terapêutica é a principal causa de erros dos pacientes que podem levar a eventos adversos relacionados com medicamentos (34). Numa meta-análise realizada, uma boa adesão à terapêutica mostrou estar associada a uma menor mortalidade, enquanto que quando esta reduz, há um aumento da morbilidade e das admissões hospitalares (35,36). Para além do impacto na saúde, a fraca adesão tem também implicações económicas: o custo da não-adesão está estimado em mais de 25 biliões de euros na União Europeia e 100 biliões de dólares nos Estados Unidos da América (37).

Neste sentido, torna-se de extrema importância para investigadores e prestadores de cuidados de saúde, melhorar e medir com precisão a adesão à terapêutica (14). Esta pode ser quantificada através de métodos diretos ou indiretos: os métodos diretos, tais como a determinação da concentração sanguínea, fornecem dados quantitativos, mas nem sempre são aplicáveis em rotina, e não estão disponíveis análises para todos os fármacos; os métodos indiretos incluem questionários ao paciente, contagem de comprimidos, estatísticas com base nas prescrições, sistemas de monitorização eletrónica e diários do paciente. Nenhum destes métodos oferece dados 100% robustos, dado que os pacientes os podem influenciar (por exemplo, deitando fora comprimidos), mas uma combinação de vários pode contribuir para avaliar a adesão à terapêutica (9,38).

4 Medidas para melhorar a adesão à terapêutica

Existem várias intervenções que podem ser feitas no sentido de aumentar a adesão à terapêutica, resultando em ganhos em saúde e redução de custos. Através da sua utilização, podem ser evitadas complicações, os pacientes não necessitam de trocar para tratamentos mais dispendiosos, e são necessários menos cuidados de saúde (12).

Uma revisão feita por Osterberg em 2005 identificou quatro categorias gerais para melhorar a adesão à terapêutica: a educação do paciente; a otimização do horário das tomas; o melhor acesso a cuidados de saúde; e a melhor comunicação entre médicos e pacientes (16). Desta forma, os elementos-chave para aumentar a adesão à terapêutica que os profissionais de saúde devem ter em consideração são: o regime de doses (selecionar o mínimo de tomas diárias), o horário de toma (que deve ser bem programado), os auxiliares de memória para a toma da medicação (o paciente deve escolher um método adaptado a si), o dispositivo (para ajudar o paciente à gestão da sua medicação), e a monitorização (para controlar regularmente a adesão à terapêutica) (39).

A nível do aconselhamento ao doente, deve ser feita uma apresentação completa das vantagens e desvantagens de cada medicamento prescrito e do racional do tratamento. Deve-se ter em conta a opinião e escolha do paciente, tal como analisar os seus medos (40). É de igual forma importante que o paciente e a família sejam bem informados acerca do regime posológico, o qual também se deve encontrar num formato escrito. Em cada consulta deve ser feita uma avaliação e discussão ativa da adesão à terapêutica, da forma mais prática possível, por exemplo pedindo ao paciente que leve consigo as suas caixas de medicamentos (9). Desta forma, o aconselhamento deve ser um balanço entre dirigir, aconselhar e apoiar o paciente, e por outro lado, encorajá-lo a procurar soluções (41). Como especialistas do medicamento nos cuidados primários, os farmacêuticos comunitários encontram-se na posição ideal para abordar este tipo de questões (42).

O principal problema no que diz respeito à adesão à terapêutica não se prende com a dificuldade dos pacientes em tomar múltiplos medicamentos simultaneamente (polimedicação), mas sim o facto de terem que o fazer em várias alturas do dia (múltiplas doses diárias) (39). Está provada a relação entre o maior número de administrações diárias e a menor adesão à terapêutica e, como tal, são recomendados

regimes terapêuticos mais simples e menos frequentes (43). Esta simplificação pode ser feita facilmente sem alterar o objetivo terapêutico, por exemplo através da utilização de medicamentos de libertação prolongada ou formulações que requeiram menos tomas diárias. Pode-se também tentar consolidar os horários de várias medicações diferentes ou usar associações farmacológicas (44). Estas últimas permitem administrar diferentes substâncias ativas na mesma formulação, aumentando a adesão à terapêutica. Numa análise de 11900 pacientes a tomar uma combinação de dose fixa, o risco relativo de não adesão foi reduzido em 26%, comparando com os pacientes a tomar vários comprimidos individuais (45).

No caso dos pacientes mais idosos, ou quando existir alguma dificuldade em manusear ou gerir a medicação, torna-se importante o uso de organizadores de medicamentos. Estes podem variar desde pequenas caixas compartimentadas, doses unitárias, blisters semanais, até dispositivos eletrónicos complexos (3,39,42,46).

Infelizmente, nenhuma estratégia específica e isolada será efetiva na melhoria da adesão à terapêutica (39). Não existe apenas uma solução para o problema que seja comum a todos os pacientes, sendo necessário ajustar uma abordagem baseada no tipo e na causa de não-adesão (47). Numa revisão sistemática de Cochrane acerca da adesão à medicação prescrita, quase todas as intervenções que foram efetivas a longo termo eram complexas, incluindo combinações de cuidados: informação, lembretes para comprar e tomar a medicação, automonitorização, motivação, aconselhamento, terapia à família, terapia psicológica, intervenção em alturas de crise, *follow-up* telefónico, e cuidados de suporte (48).

5 Dispensa semanal de medicação

5.1 Definição e características

A Dispensa Semanal de Medicação (DSM) é um serviço farmacêutico disponibilizado aos doentes com o propósito de facilitar o uso racional do medicamento. Destina-se a doentes em ambulatório ou institucionalizados (49).

O serviço de dispensa de medicação é definido como o reacondicionamento da medicação sólida oral, por um prestador de cuidados de saúde, maioritariamente em farmácias comunitárias ou hospitalares, com o objetivo de ajudar os pacientes na gestão da sua polimedicação (13). Consiste na preparação de doses individuais de medicação, de acordo com o horário de toma prescrito pelo médico (50).

Este processo técnico requer também uma componente cognitiva que inclui a escolha do dispositivo de adesão mais adequado a cada paciente, a revisão do regime terapêutico, o fornecimento de instruções e a monitorização da sua utilização (13), tal como ilustrado na Figura 2.

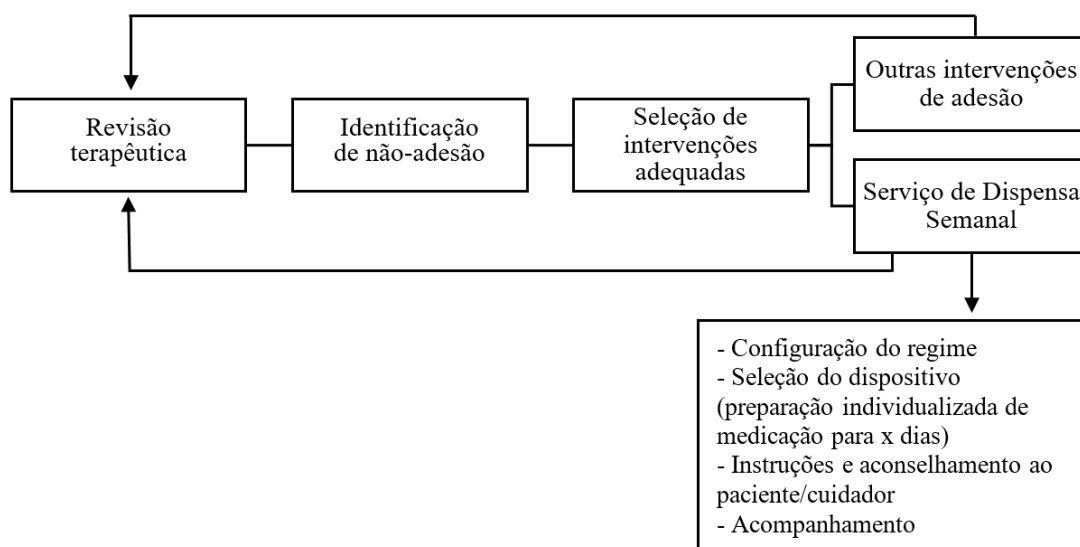


Figura 2 Fluxograma do serviço de dispensa semanal de medicação (adaptado de Hersberger et al. 2013)

Vários autores sugerem que a dispensa semanal de medicação, especialmente sob forma de dispositivos com alertas de toma, pode representar um método simples para ajudar pacientes não-aderentes não-intencionais a cumprir o seu tratamento (13). Como

tal, o reacondicionamento de medicação tem-se tornado cada vez mais prevalente, e a sua aplicação tem sido apoiada por vários programas governamentais em todo o mundo (50). A dispensa semanal de medicação tem vindo assim a tornar-se uma parte importante da prática farmacêutica.

Podem ser utilizados vários termos para descrever este tipo de serviços e/ou dispositivos: planeamento de medicação, dispensa em dose unitária, dispositivos de adesão à terapêutica, organizadores de medicação, sistemas de monitorização de dose, dispositivos com alertas de toma, caixas de medicamentos, *blisters* semanais ou em forma de calendário (13,51). Existem inúmeros formatos e configurações disponíveis no mercado, variando no tamanho e na forma de acesso à medicação.

Os dispositivos organizadores de medicação podem ser divididos em três categorias diferentes: reutilizáveis (ex.: caixas de comprimidos), descartáveis (ex.: *blisters* compartimentados com capacidade para múltiplas formas orais) e doses unitárias (20). Designam-se por unidose ou multidose, dependendo se contiverem apenas um ou vários tipos de medicação, respetivamente (52).

O serviço de dispensa semanal vai consistir no reacondicionamento da medicação oral sólida, que é removida da embalagem original do fabricante, e colocada num dos formatos mencionados anteriormente, de acordo com o horário da toma (53,54). O mais utilizado e recomendado é o formato semanal com 7 dias subdivididos em 3 ou 4 tomas diárias. No entanto, existem outras apresentações com 4 compartimentos (para múltiplas alturas do dia) ou 7 compartimentos (1 para cada dia da semana, sem subdivisões) (28). Quanto maior for a complexidade do regime terapêutico, mais se torna necessária a utilização de uma caixa de maiores dimensões, não só por uma questão de espaço para a medicação, como também para especificar o regime de toma (39).

Uma vez por semana, a caixa é preparada com a medicação para a semana seguinte. Se vários comprimidos ou cápsulas forem tomados na mesma altura do dia, estes são colocados no mesmo compartimento. Alternativamente, pode ser preparada uma caixa para cada altura do dia (ex.: uma caixa com as doses da manhã e outra com as da noite). Depois da caixa se encontrar preparada, o paciente é o responsável por tomar a dose correta na altura prescrita. As etiquetas na caixa identificam de forma clara o dia e a hora da toma. Se uma dose for esquecida, os comprimidos são visíveis através do

plástico transparente da caixa, servindo de advertência para a sua toma (39). Os dispositivos organizadores de medicação podem também estar associados a sistemas eletrônicos que lembram o doente da toma, geralmente através de sinais visuais ou sonoros (55).

A medicação pode ser preparada semanalmente pelo próprio paciente ou familiar, ou por terceiros, como cuidadores ou farmácias comunitárias (54). Nas farmácias, é preparada manualmente por farmacêuticos ou técnicos de farmácia, ou automaticamente por equipamentos específicos, no caso das doses unitárias. Independentemente do método de preparação, o farmacêutico que dispensa a medicação semanal é responsável por verificar a precisão e conformidade do reacondicionamento na sua apresentação final (56).

Alguns dos objetivos da dispensa semanal de medicação e do uso destes dispositivos são: armazenar os medicamentos, fazendo com que estejam simultaneamente de fácil acesso; reduzir a complexidade da adesão à terapêutica; minimizar os erros associados com administrações de doses incorretas e em horários indevidos; atuar como auxiliar de memória; mostrar se a medicação foi tomada e promover a independência do utilizador (3,53).

Em suma, as características de um dispositivo de gestão da medicação ideal são: acessibilidade (configuração tipo grelha com referência aos dias/horas de toma e bolhas para remoção da medicação); a existência de um elemento auxiliar de memória (lembrete físico ou sonoro e indicação da semana atual do regime); portabilidade (adaptação ao estilo de vida) e a ergonomia do *design* (adaptado a problemas físicos, sensoriais e cognitivos em idosos) (3).

5.2 Critérios de inclusão no serviço

Os dispositivos organizadores de medicação podem ajudar a melhorar a gestão da terapia farmacológica em determinados casos. No entanto, o seu uso está sempre sujeito a limitações e problemas, não sendo adequado a todos os pacientes (52). A Royal Pharmaceutical Society (RPS) sugere que o paciente e/ou cuidador deve estar envolvido no processo de tomada de decisão e ser educado acerca das vantagens, incertezas e uso dos dispositivos de adesão. Devem ser consideradas as características do paciente e o

risco-benefício da utilização deste serviço, para garantir que o seu uso é adequado e seguro (3,54).

Guidelines Australianas recomendam que os medicamentos dispensados devem ser mantidos no seu acondicionamento primário original, a não ser que um dispositivo de adesão seja útil para solucionar algum problema específico (54). Devem ser consideradas outras estratégias práticas, como a simplificação do regime, o uso de lembretes, calendários ou alarmes, antes da implementação de um sistema de dispensa semanal preparado por terceiros (57).

Um dispositivo organizador de medicação pode ser utilizado quando o paciente apresenta dificuldade em gerir um regime terapêutico complexo, que não pode ser simplificado, e que consiste principalmente na toma de formas orais sólidas em horários bem definidos. Idealmente o regime terapêutico deve ser estável e não mudar frequentemente. Também pode ser considerado em pacientes que muitas vezes se esquecem se tomaram ou não a sua medicação (elevando o risco de sobredosagem), ou em pessoas cuja toma de medicação é monitorizada por um cuidador (54,57). É um método muito utilizado em hospitais, lares e instituições de cuidados continuados (58).

A dispensa semanal de medicação é mais efetiva em pessoas motivadas a tomar a sua medicação e que possuem adequada visão, cognição e destreza para usar o dispositivo. Apesar de poderem ser utilizados em pessoas com deficiências cognitivas leves, o paciente tem que ser capaz de entender a sua utilização, orientar-se no dia e hora, lembrar-se de quando tomar a medicação ou conseguir reagir perante um lembrete. Os dispositivos de adesão não são eficazes a solucionar a não-adesão intencional, fraca motivação ou erros devido a comprometimentos cognitivos mais graves (54).

De acordo com um estudo realizado em várias farmácias comunitárias na Suíça, a utilização de um serviço de dispensa semanal de medicação foi recomendada em 54% dos casos por farmacêuticos, 18% por médicos, 14% por familiares e 14% por outros. Nos casos em que o serviço foi recomendado por farmacêuticos e médicos, as razões apresentadas foram: (nova) prescrição de vários medicamentos e/ou regime terapêutico complexo; simplificação da gestão da medicação; fraca adesão; alta hospitalar ou toma de medicação em excesso (59).

5.3 Uso em Portugal e no Mundo

A Dispensa semanal de medicação encontra-se distribuída um pouco por todo o mundo, embora com diferentes apresentações e prevalência. A nível da Europa, os países do Norte, nomeadamente na Escandinávia, apresentam este serviço largamente implementado e desenvolvido. Na Suécia, Noruega, Dinamarca e Finlândia, a dispensa em dose unitária faz parte dos cuidados de saúde primários prestados à população, sendo oferecida como alternativa à prescrição tradicional (60,61). O serviço, nestes países designado de *Automated Dose Dispensing* (ADD), foi implementado no início de 2000 e tem o maior número de utilizadores na Suécia (62). Neste país, a maior parte dos utilizadores encontra-se em casas de repouso, embora seja crescente o número de idosos residentes na comunidade a receber este tipo de dispensa farmacológica (60). Na Finlândia, o serviço foi iniciado em 2002 e legislado em 2010. O estado reembolsa parcialmente os pacientes com 75 ou mais anos que estejam medicados com mais de 5 fármacos passíveis de dispensa unitária. O serviço inclui a revisão da medicação por um médico em colaboração com a farmácia comunitária, e posteriormente a verificação das doses, horário de administração e interações farmacológicas, pelo farmacêutico (62,63). Na maior parte dos casos, encontra-se associado um *software* de documentação, onde são feitos todos os registos do doente e do seu regime terapêutico (ex.: Pharmis GmbH na Suíça) (59).

Outro sistema de gestão da medicação também utilizado, principalmente na Austrália, é o reacondicionamento sob forma de *blister* semanal descartável, onde é designado de *Dose Administration Aid* (DAA). No Reino Unido e Irlanda tem o nome de *Multi-Compartment Compliance Aid* (MCA) (3,52,60).

Em Portugal, o formato mais utilizado é igualmente o *blister* semanal descartável e este serviço pode ser referido como Dispensa Semanal de Medicação (DSM) ou Preparação Individualizada de Medicação (PIM). Muitas farmácias disponibilizam este serviço e anunciam-no nas suas plataformas *online*, no entanto ainda não existem artigos publicados que permitam mostrar representativamente o nível de implementação em Portugal. Apesar de serem cada vez mais os serviços farmacêuticos prestados, entre os quais o acompanhamento farmacoterapêutico, a Dispensa Semanal de Medicação ainda se enquadra legalmente como um serviço de pós-venda. Isto significa que os medicamentos são adquiridos numa farmácia, e que posteriormente a utilização do serviço é solicitada pelo cliente ou proposta pelo farmacêutico. É realizada

uma entrevista, assinado um consentimento informado e a dispensa é feita por um farmacêutico mediante um pagamento (64).

6 Modalidades

6.1 Caixas plásticas compartimentadas reutilizáveis

As vulgarmente designadas por “caixas de comprimidos” existem numa grande variedade de formas e tamanhos (ex.: Dosett®, Medidos®). As mais utilizadas são o formato de 7 dias, com 4 subcompartimentos por dia, detalhando a hora da toma (28) (Figura 3). Cada dia da semana tem uma tampa deslizante que cobre os diferentes compartimentos (16). Existem também caixas diárias ou semanais sem subcompartimentos. Podem ser preparadas pelo próprio paciente, por um cuidador ou farmacêutico (13,54). As vantagens mais referidas desta modalidade são a facilidade na preparação da caixa, na toma correta da medicação, a simplicidade do uso, o facto de ser reutilizável e a possibilidade de autoadministração. Algumas desvantagens a realçar são a higiene, a estabilidade dos medicamentos retirados do *blister* do fabricante, a precisão da preparação manual das caixas e o facto de não serem invioláveis (13,54,65,66).

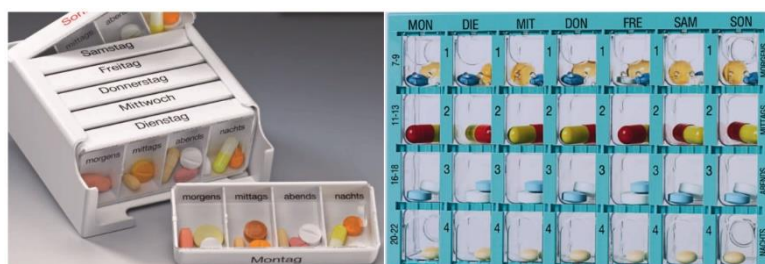


Figura 3 Exemplos de caixas de comprimidos
(Hersberger et al. 2013)

6.2 Blisters descartáveis

Os *blisters* semanais consistem numa estrutura de cartão com cavidades de plástico transparentes (“bolhas”), seladas com folha de alumínio (59) (Figura 4). Estes dispositivos de adesão estão disponíveis em múltiplos formatos e tamanhos para dispensa unidose ou multidose (ex.: Webster-pak®, MedicoPak®, Pill Pak®, MediCase™, RxMap®, Venalink®, Nomad®, Manrex®) (13,16). A medicação é normalmente preparada de forma manual, por um farmacêutico, num blister semanal selado que a acondiciona até ser removida das cavidades através do papel de alumínio.

Tal como nas caixas reutilizáveis, é preparada a medicação para uma semana, variando entre uma a cinco tomas diárias (ex.: Segunda – Domingo; pequeno almoço, almoço, lanche, jantar, deitar) (13,65). Os *blisters* são rotulados com a informação do doente e da farmácia. A etiqueta pode conter ainda o plano terapêutico, onde são indicados: substância ativa, marca do medicamento, dose, frequência de administração, tamanho, cor, número de lote e data de validade de cada fármaco reacondicionado (59).

A selagem dos *blisters* pode ser feita a frio ou a quente, sendo que têm vindo a ser introduzidos sistemas automatizados para aplicação a maior escala. A empresa que vende os *blisters* pode também fornecer o *software* para a sua etiquetagem, e que permita a rastreabilidade da medicação reacondicionada, de modo a garantir a segurança da sua utilização. A produção de *blisters* semanais é fácil, acessível para a maioria das farmácias e pode servir até 250 pacientes por farmácia (13).

As pessoas mais idosas, que frequentemente confundem os regimes terapêuticos e a posologia da sua medicação, são excelentes candidatas para a utilização deste tipo de dispositivo (39). Uma das vantagens desta modalidade é o facto de a medicação ser preparada por um farmacêutico, havendo também alguns estudos que sugerem o seu efeito na redução de erros de adesão. No entanto, têm também sido reportadas algumas dificuldades na utilização destes *blisters* (45).



**Figura 4 Exemplo de um *blister* descartável
(Pressure et al. 2006)**

6.3 Sistemas de dose unitária/saquetas

As saquetas de dose unitária são produzidas por máquinas automáticas. Contêm a medicação sólida oral que o paciente necessita para uma determinada altura do dia, e são descartáveis (ex.: Mediatierol®, Medifilm®, Avive®, APHS medication sachets,

MPS Packettes) (13,54,67,68). Cada saqueta é rotulada de modo a identificar o paciente, a medicação e a data/hora da toma (13,69). As saquetas podem ser agrupadas numa determinada sequência cronológica de acordo com o dia e horário de toma, e são organizadas num rolo que tem início na dose que deve ser tomada primeiro (Figura 5). O rolo pode ser dispensado para um determinado período de tempo (semanal ou outro), sem restrição de tamanho. A dispensa em dose unitária é predominantemente utilizada a nível hospitalar, mas também em lares. Cada vez mais é utilizada em ambulatório, podendo também ser útil na gestão de substâncias controladas (13,54).

Já existem algumas empresas especializadas em sistemas de embalagem em larga-escala. Nalguns países, as farmácias comunitárias simplesmente configuram *online* o conteúdo dos rolos de saquetas e fazem a encomenda a uma dessas empresas (70). Também há farmácias com a tecnologia necessária a realizar este procedimento por si (54). Posteriormente, a farmácia dispensa as doses unitárias, juntamente com a restante medicação, e perante o aconselhamento adequado. É de extrema importância que sejam dadas as instruções corretas aos utilizadores em ambulatório, uma vez que estes devem seguir estritamente a sequência das saquetas. Se se esquecerem de tomar alguma saqueta, correm o risco de tomar alguma medicação na altura errada (ex.: a dose esquecida à noite irá ser tomada na manhã seguinte) (13).

Esta apresentação tem menos efeito de lembrete comparativamente com os *blisters* semanais, uma vez que não mostra a medicação para toda a semana. Contudo, permite controlar a sequência das tomas e não se torna restrita quanto ao número de compartimentos. Dado que cada saqueta pode ser separada do restante rolo, os utilizadores têm ainda a flexibilidade de levar consigo a medicação de uma forma prática quando saem de casa (13).

Geralmente, este tipo de dispensa implica a utilização de uma prescrição multidoses específica, onde pode ser visualizada a polimedicação do cliente. Com este sistema, pode ser prescrita medicação para um ano de utilização (71).



**Figura 5 Exemplo de saquetas de dose unitária
(Hersberger et al. 2013)**

6.4 Dispensadores automáticos com alarme

São dispositivos que dispensam os medicamentos num dia/hora específicos depois do utilizador responder a um alarme interno que é ativado automaticamente na altura correta da toma (ex.: Medido, TabTimer). O dispositivo pode necessitar de ser preparado manualmente ou pode dispensar doses unitárias pré-preparadas (54). Um dos formatos utilizados é um dispensador automático em formato redondo móvel (tipo carrossel) com divisões onde se encontra a medicação específica para cada horário de toma, e um alarme audível que lembra o utilizador de tomar a medicação (3) (Figura 6).



**Figura 6 Exemplo de dispensador automático
(Elliott et al. 2014)**

6.5 Sistemas *feedback* e de monitorização

Constituem versões mais avançadas dos dispensadores automáticos, onde para além de existir um alarme que alerta o utilizador da toma, o cuidador é contactado por mensagem de texto ou email caso uma dose não seja retirada do dispositivo dentro de um determinado período de tempo (ex.: MEMS®, Compu-Med® Dosing Partners®, DO-Pill SecuR™, Med-eMonitor®, Medido Pill Pouch Dispenser, Vitaphone Pico Drug Dispenser) (13,39,54,72).

Cada vez mais são desenvolvidas funcionalidades adicionais para complementar as que já são amplamente utilizadas, como os sistemas de alarme escrito ou sonoro (39). Alguns dispositivos possibilitam a apresentação de informação personalizada num ecrã, tal como a descrição do comprimido para verificação da medicação, ou as suas indicações terapêuticas (Figura 7). O dispensador emite um alerta se for aberto o compartimento errado ou tomada alguma medicação fora do horário estabelecido (73).

A maioria dos dispositivos que utilizam esta tecnologia fazem a monitorização da medicação, através do registo de abertura dos compartimentos, que é gravado, e posteriormente transferido para um computador onde pode ser analisado pelo cuidador ou um profissional de saúde. O uso contínuo destes sistemas de monitorização pode fornecer ao médico informações importantes para a compreensão do percurso clínico dos pacientes (39).

Um destes sistemas avançados foi aprovado em 2007 pela FDA, nos Estados Unidos da América. Chama-se *Electronic Medication Management Assistant* (EMMA) e consiste numa unidade *wireless* que permite a gestão remota da medicação, a alteração de doses e a programação do horário de toma. O EMMA suporta até dez *blisters* (originais de fabricante) de diferentes medicações. No horário de toma, é emitido um alerta sonoro e o paciente deve ativar o dispositivo para este seleccionar a medicação do *blister* correto e a libertar para administração. Este sistema permite monitorizar a adesão à terapêutica de substâncias controladas ou medicações críticas (13).

Foi também desenvolvido um sistema de monitorização eletrónica sob forma de blister (*Polymedication Electronic Monitoring System* - POEMS), onde foi adaptado um filme com pequenos circuitos elétricos a um *blister* descartável comercializado. Tornou-se assim possível monitorizar a data, hora e localização em que a medicação é removida do compartimento (13,74).

Apesar de estes sistemas eletrónicos de monitorização fornecerem dados muito precisos e se encontrarem próximos de um *gold standard* na medição da adesão, têm sido principalmente utilizados como ferramentas de investigação ou em ensaios clínicos, dado o seu elevado custo. Ao nível do paciente, estes dispositivos permitem identificar padrões específicos do uso de medicação tais como: “férias de medicação” (descontinuação por 24-72h), “adesão de bata branca” (aumentada alguns dias antes da consulta médica), rejeição intencional da medicação, dias de sob/sobredosagem, relação entre as administrações e a eficácia do medicamento, ou a ocorrência de problemas de saúde (74).

Apesar de os sistemas de dispensa eletrónica terem o potencial de melhorar a gestão da medicação para indivíduos mais idosos, é necessária mais investigação para assegurar que o seu *design* promove a adesão à terapêutica (3). No entanto, a

possibilidade de toma da medicação sem necessidade de supervisão é um fator chave para a independência e dignidade deste público-alvo (39).



Figura 7 Exemplo de um dispositivo de *feedback* e monitorização (Haberer JE et al. 2012)

7 Vantagens

A utilização de um serviço de dispensa semanal de medicação, preparado por farmácias comunitárias, para pacientes apropriadamente selecionados e como parte de uma abordagem multidisciplinar coordenada no que diz respeito à gestão da medicação, pode oferecer inúmeras vantagens (54). O principal objetivo do seu uso é reduzir os erros relacionados com medicamentos, possibilitando que as pessoas mais idosas mantenham um estilo de vida independente, reduzindo as admissões hospitalares (66). A dispensa semanal de medicação visa também o aumento da adesão à terapêutica, facilitando a organização e gestão da medicação, bem como a sua (auto)monitorização (46). Contribui ainda para a poupança de tempo, custos e recursos de saúde (permite, por exemplo, que a medicação seja administrada por pessoal não especializado como cuidadores ou auxiliares). Pode ajudar a reduzir os erros de dispensa, e poupar tempo aos farmacêuticos (59,75,76).

De entre as inúmeras vantagens apontadas para a utilização de um serviço de dispensa semanal de medicação encontram-se: a existência de um menor número de medicamentos armazenados em casa; menos doses esquecidas ou tomadas incorretamente; redução do stress do paciente e/ou cuidador quanto à toma da medicação; melhor controlo da doença; mais e melhor comunicação e colaboração farmacêutico-médico; facilidade de acesso ao perfil farmacoterapêutico do paciente, possibilitando a sua revisão e identificação de interações farmacológicas (54). A acrescentar a estas vantagens, encontram-se ainda o baixo custo do serviço e a facilidade do uso para pessoas com menor destreza física (3).

Um estudo realizado em 2011 na Suíça, em várias farmácias comunitárias, mostrou que todos os 22 pacientes participantes se encontravam satisfeitos ou muito satisfeitos com o uso de *blisters* semanais descartáveis. As vantagens mais mencionadas pelos utilizadores foram a simplificação da gestão da medicação e o auxílio que estes dispositivos oferecem ao lembrar a sua toma. No total foram mencionadas 67 vantagens, entre as quais: o *design* do dispositivo ser claro e fácil de utilizar, a sua praticidade e robustez, a possibilidade de controlo da medicação, maior segurança associada à terapêutica, organização, melhor comunicação com os profissionais de saúde, maior facilidade no caso de serem necessários ajustes à terapêutica, menor desperdício de medicamentos, poupança de espaço, higiene, e prestação do serviço ao

domicílio. A maioria dos pacientes preferiu utilizar o *blister* descartável a outro sistema de gestão de medicação, dizendo ser mais fácil e menos moroso e complicado na hora da toma (59).

Outro estudo, conduzido pela Universidade de Queensland, comparou doentes a usar um serviço de dispensa semanal de medicação com um grupo comparador, concluindo que os beneficiários do serviço adoeceram menos, relataram menos reações adversas, necessitaram menos do auxílio do médico de família e não ficaram tão frequentemente sem medicação (64). Os utilizadores deste serviço têm uma menor probabilidade de sofrer consequências sérias derivadas de interações farmacológicas, uma vez que o prescritor tem acesso a todo o registo e histórico de medicação do utente (67).

O sistema de dispensa semanal de medicação constitui assim uma valiosa ferramenta de intervenção para o aumento da segurança dos pacientes com elevado risco de uso inadequado de medicamentos (31). No entanto, só será uma mais-valia se integrar paralelamente uma revisão da medicação, evitando que os utilizadores estejam a utilizar medicamentos indefinidamente sem a avaliação da sua necessidade (77).

8 Limitações e inconvenientes

8.1 Formas farmacêuticas elegíveis

Uma das maiores limitações do uso de organizadores de medicação é o facto de nem todos os medicamentos poderem ser reacondicionados a partir da sua embalagem original. Isto implica que os utilizadores continuem a ter pelo menos dois sistemas de gestão da sua medicação: a que foi reacondicionada e a que se encontra no seu acondicionamento primário (54).

Os medicamentos não são elegíveis para reacondicionamento se (78):

- Se deteriorarem quando removidos do seu acondicionamento primário original de fabricante (ex.: preparações efervescentes, dispersíveis, bucais, sublinguais ou mastigáveis) (71);
- Fotossensíveis (ex.: furosemida, nifedipina);
- Significativamente higroscópicos quando removidos do acondicionamento primário (ex.: ácido valpróico, (es)omeprazol);
- Tiverem instruções especiais de administração (ex.: ácido alendrónico);
- Tiverem precauções especiais de manipulação (ex.: medicamentos citotóxicos) ou representarem riscos de saúde ocupacional e segurança (50);
- Tomados apenas quando necessário (risco de toma desnecessária) (50);
- Não tiverem posologia predeterminada ou forem tomados em doses variáveis (ex.: varfarina);
- Não disponíveis em forma farmacêutica oral sólida;
- Forma de administração complexa (formulações orais, óvulos, supositórios, etc.) (79);
- Prazo de validade for inferior a 28 dias;
- Exigirem refrigeração.

8.2 Estabilidade dos medicamentos

A estabilidade de um produto farmacêutico pode ser definida como a capacidade de um medicamento, num recipiente específico, manter as suas especificações físicas,

químicas, microbiológicas, terapêuticas e toxicológicas. O tempo de prateleira de um fármaco pode ser afetado pela estabilidade intrínseca da substância ativa e dos excipientes, potenciais interações entre eles, pelo processo de fabrico, forma farmacêutica, embalagem ou condições ambientais durante o transporte, armazenamento e uso (50).

As indústrias farmacêuticas testam a degradação dos seus produtos, no entanto, esses testes são realizados na sua embalagem original e não depois do reacondicionamento (80). Quando os medicamentos são removidos da sua embalagem original, a garantia de estabilidade do fabricante torna-se assim inválida (3).

Apesar do uso generalizado dos dispositivos de dispensa semanal de medicação, não existem muitos estudos disponíveis acerca da estabilidade (e por consequência da eficácia e segurança) de medicamentos após reacondicionamento e armazenamento (78).

Os dispositivos organizadores contêm um espaço limitado em cada compartimento, não são herméticos e oferecem menos proteção ao sol e à luz do que as embalagens originais (3). Como tal, a luz, humidade e temperatura podem afetar negativamente a estabilidade dos medicamentos (51). Alguns deles podem ter uma menor vida de prateleira quando reacondicionados (por exemplo, a levotiroxina sódica apenas é estável por 14 dias num compartimento selado, protegido da luz e abaixo dos 25°C). Em climas húmidos e quentes, a estabilidade dos medicamentos reacondicionados pode ser ainda mais reduzida (54).

Um estudo Australiano alertou acerca do reacondicionamento de ácido valpróico em dispositivos de adesão, uma vez que este é hidróscópico e é o medicamento mais comumente envolvido em incidentes de estabilidade. Os comprimidos desta substância ativa que foram colocados num *blister* selado a quente e armazenados à temperatura ambiente, mostraram ganho de peso e variação no perfil de dissolução. Concluiu-se que as potenciais alterações na biodisponibilidade podiam afetar o tratamento, dada a sua falta de equivalência com os medicamentos mantidos no *blister* original (52).

Outra questão a considerar são as possíveis interações entre os medicamentos acondicionados em conjunto no mesmo compartimento. Por exemplo, o atenolol e a

aspirina mostraram mudanças na sua rigidez quando reacondicionados em conjunto, potencialmente afetando a sua qualidade (50).

Os riscos da instabilidade da medicação para o paciente incluem: degradação da substância ativa e perda de efeito terapêutico; mudanças nas propriedades da formulação, resultando em fraca dissolução e absorção; reações adversas devido a acumulação de produtos de degradação potencialmente tóxicos; e mudança na aparência do comprimido, afetando a adesão à terapêutica (81).

Para ajudar na preservação da estabilidade dos medicamentos, devem ser tidos em conta alguns aspetos: apenas devem ser utilizados dispositivos invioláveis e que se apresentem bem selados; o tempo de reacondicionamento deve ser limitado e os comprimidos devem ser removidos da sua embalagem original imediatamente antes da colocação noutra recipiente; quaisquer procedimentos de selagem a quente, como é o caso dos *blisters* semanais, devem ser feitos de forma rápida de modo a minimizar a exposição ao calor, principalmente na presença de medicamentos que podem ser mais sensíveis (ex.: cápsulas moles); os dispositivos devem ser armazenados numa área fresca, seca e ao abrigo da luz; o prazo de utilização deve ser no máximo 4 semanas a partir do momento em que a medicação é removida do seu acondicionamento original, sendo que esta informação deve estar escrita na etiqueta do dispositivo (3,50,80).

8.3 Barreiras físicas e psicológicas

As dificuldades relacionadas com a toma de medicamentos mais frequentemente sentidas pelos idosos são: físicas (problemas visuais que os impedem de ler indicações; problemas de destreza que dificultam a abertura das embalagens ou a manipulação dos medicamentos), cognitivas (confusão; problemas de memória; compreensão da utilização dos medicamentos e dispositivos), relacionadas com medicamentos (polimedicação, comorbidades, falta de informação dada pelo médico/farmacêutico), o facto de viverem sozinhos, ou a questão da eliminação dos medicamentos (82).

Muitos pacientes, cuidadores, médicos e farmacêuticos afirmam que o uso de um dispositivo de adesão nem sempre é fácil. Os utilizadores descrevem frequentemente que os compartimentos se encontram demasiado cheios, que os comprimidos mais pequenos ficam presos nos cantos ou caem acidentalmente no chão (53,59). Estes incidentes podem levar a que uma dose não seja tomada, uma vez que os pacientes não

têm geralmente medicação “suplente” em casa (54). Por outro lado, se existir medicação na sua embalagem original, pode haver risco de duplicação da toma (66). Há também utilizadores que devido a fazerem alguma confusão com o uso do dispositivo tomam a medicação de outro horário que não é o correto (53).

Algumas pessoas mais idosas apresentam dificuldade em abrir os dispositivos. Num estudo realizado que avaliou a facilidade com que os utilizadores removiam os comprimidos dos *blisters* semanais, numa escala de 1 (nada difícil) a 7 (extremamente difícil), os pacientes deram uma pontuação média de 2.3 (pouco difícil). No entanto, 3 dos 18 entrevistados responderam que a remoção dos comprimidos era muito/extremamente difícil (28). Desta forma, parte dos pacientes pode não conseguir aceder facilmente à sua medicação (20).

Outra das limitações mais relevantes do uso de dispositivos de adesão é a redução da consciencialização acerca dos medicamentos que o paciente está a tomar, e das suas indicações terapêuticas (53). A remoção do medicamento da sua embalagem original significa que o utilizador não sabe que medicamento está a tomar e impossibilita que tome uma decisão racional acerca da sua administração (83). Esta questão é agravada pelo facto de muita da dispensa semanal de medicação ser realizada sem o devido aconselhamento ao paciente, dando-lhe toda a informação verbal e escrita necessária para a sua correta utilização (65).

8.4 Erros de medicação

No âmbito do serviço de dispensa semanal, os erros de medicação podem ser definidos como a existência de deficiências no processo de reacondicionamento, dispensa ou toma da medicação (60).

Alguns estudos indicam que a utilização de um sistema de gestão da medicação pode reduzir erros e proporcionar uma melhor visão geral da terapêutica dos pacientes (84,85). Outros, por outro lado, afirmam que os erros de medicação são tão ou mais comuns nos utilizadores de dispositivos de adesão (86).

Os erros de medicação relacionados com o reacondicionamento dos fármacos estão largamente associados ao grau de automatização do processo. As caixas de medicamentos preparadas pelos pacientes, não são sujeitas a qualquer controlo externo,

aumentando a probabilidade do surgimento de erros de medicação. Os *blisters* semanais descartáveis já são preparados por profissionais, em condições adequadas, e requerem a implementação de controlos de qualidade (mínimo dupla verificação antes da dispensa), sendo menos propensos a erros de medicação. Os sistemas automatizados, como é caso da dispensa em dose unitária, representam um serviço de elevada qualidade e reprodutibilidade (13).

No que diz respeito às caixas plásticas de comprimidos, a sua preparação pode constituir uma tarefa bastante desafiante, uma vez que requiere um elevado nível de conhecimento acerca do regime terapêutico e a capacidade de o integrar e organizar para o intervalo de tempo de uma semana. Estudos mostraram que tanto os utilizadores como os profissionais de saúde cometem erros ao preparar as caixas. Levings et al. demonstrou que metade dos erros de medicação envolvendo caixas de comprimidos são erros com origem na sua preparação (28). Estes são particularmente perigosos, uma vez que podem resultar em erros de medicação ao longo de toda a semana (34).

Nos estudos que foram realizados acerca da precisão de preparação das diferentes modalidades de dispensa semanal, as percentagens de erro variam entre 3.1% a 14.5%. Os incidentes mais comuns incluíram: o reacondicionamento de medicamentos não adequados para tal (ex.: higroscópicos), a adição de medicamentos, quantidade errada, omissão de medicamentos, medicamentos danificados, divisão incorreta do comprimido, dose incorreta, horário incorreto, etiqueta/instruções erradas, forma farmacêutica incorreta, dia errado, marca diferente ou substituição por outra sem pedido de autorização. As classes de medicamentos mais frequentemente envolvidas em erros de medicação são sistema nervoso, trato alimentar e metabolismo e sistema cardiovascular (52,87).

Quanto ao processo de dispensa, a farmácia é uma das principais fontes de erros de medicação. Os incidentes podem variar desde a falta de atualização de alterações recentes ao regime terapêutico, falta de atenção na manipulação dos medicamentos ou ao interpretar os registos terapêuticos, ou desvios ao procedimento de preparação. Foram detetados mais erros de reacondicionamento quando eram preparadas grandes quantidades ou aplicadas restrições de tempo (75).

De acordo com um estudo realizado, a maior parte dos erros de medicação é descoberta pelo próprio paciente ou familiares, e seguidamente pelos farmacêuticos e

cuidadores. A maioria dos erros são identificados antes da medicação chegar ao paciente (88%), e quando esta situação não consegue ser evitada, o dano que provoca é predominantemente nulo/mínimo (88).

Os erros relacionados com a toma de medicação mais frequentemente identificados nos utilizadores de dispositivos de adesão são a omissão de tomas, a toma da medicação de outro horário, técnica de administração errada, e toma da medicação fora do horário indicado (89).

Outro dos problemas relacionado com a utilização destes sistemas é a tendência na mudança dos hábitos de prescrição e redução da frequência do ajuste farmacoterapêutico (90). Um estudo demonstrou que a prevalência do uso de fármacos potencialmente inadequados era maior nos utilizadores de doses unitárias do que utilizando um sistema de dispensa tradicional (71). O uso inadequado de medicação incluía a prescrição de 3 ou mais fármacos psicotrópicos, duplicações de medicação, uso de 10 ou mais fármacos e potenciais interações farmacológicas. Demonstrou também que o tratamento farmacológico foi reajustado com menos frequência nos pacientes a utilizar a modalidade de dose unitária (77).

A comunicação ineficiente nas farmácias ou lares/cuidadores e entre eles pode aumentar a probabilidade da existência de erros de medicação (75).

9 Estratégias para minimização de problemas

O desenvolvimento, implementação e avaliação de iniciativas de controlo de qualidade revela-se de extrema importância para assegurar a precisão e adequação dos serviços de dispensa semanal de medicação, bem como garantir a segurança dos pacientes (52). O risco de problemas relacionados com a dispensa semanal de medicação pode ser minimizado através de várias estratégias simples, resultantes da colaboração ativa entre o médico, farmacêutico e paciente/cuidador (54).

Em primeiro lugar, deve ser sempre realizada uma avaliação da adequação do paciente, onde se deve determinar se os potenciais benefícios superam os possíveis problemas da utilização do serviço. Caso este balanço se revele benéfico, o farmacêutico deve selecionar, em conjunto com o paciente, o dispositivo de adesão mais adequado e fornecer o aconselhamento necessário acerca do seu uso e dos medicamentos que contém (78). Devem ser antecipadas dificuldades na utilização, e desenvolvidas estratégias para a melhor integração do dispositivo num determinado estilo de vida. Nesta fase, é fundamental o estabelecimento de uma relação de confiança entre o paciente e o profissional de saúde (59).

Quanto ao processo de reacondicionamento e dispensa, há também uma clara necessidade de atuar nas diferentes fontes de erro, desenvolvendo controlos de qualidade internos (58). Devem ser implementadas *guidelines* que regulamentem a dispensa semanal de medicação em ambulatório ou para lares, visando reduzir erros de medicação. A informatização de todo o processo seria uma boa abordagem inicial, de modo a reduzir erros devidos a má interpretação verbal ou escrita (87). Permitiria também documentar e manter atualizado todo o registo do regime terapêutico do paciente, modalidade utilizada e descrição da medicação necessária para uma semana de tratamento (54).

Torna-se fundamental colocar em prática sistemas de comunicação eficientes entre o prescriptor, a farmácia e o paciente/cuidador. As relações interpessoais e interprofissionais não devem ser esquecidas e uma colaboração ativa entre os diferentes intervenientes no processo é fundamental, tendo em conta que é necessário desenvolver trabalho em equipa para um objetivo em comum. O aspeto da boa comunicação torna-se de extrema importância, principalmente no que diz respeito a assegurar que quando

existem alterações ao regime terapêutico, estas são corretas e rapidamente implementadas (54,75).

Relativamente à utilização dos dispositivos organizadores de medicação, pode ser seguido um conjunto de recomendações práticas de modo a aumentar a sua segurança: proteger da luz os dispositivos com fármacos fotossensíveis; remover cuidadosamente os medicamentos para prevenir a acidental abertura dos compartimentos adjacentes; monitorizar com frequência a integridade do dispositivo; manter longe do alcance das crianças dada a inexistência de seguranças específicas (50).

O paciente deve ser seguido e monitorizado regularmente de modo a garantir que está a fazer a utilização correta do dispositivo e que este tem contribuído para solucionar o seu problema de gestão da medicação (54).

Em suma, a implementação de planos de qualidade multifatoriais, podem ajudar a reduzir significativamente os erros de medicação relacionados com a dispensa semanal (91).

10 Resultados

10.1 Influência na adesão à terapêutica

O objetivo principal do uso de sistemas de gestão de medicação é promover a adesão à terapêutica, em particular em doentes polimedicados (53). Apesar do seu uso se apresentar muito difundido, várias revisões sistemáticas têm mostrado que a sua evidência científica é escassa, nomeadamente no que diz respeito à melhoria da adesão à terapêutica (69,77,92).

Uma revisão sistemática acerca da influência do uso de dispositivos organizadores na adesão à terapêutica de medicação crónica, concluiu que o uso deste tipo de dispositivos pode representar um método simples para melhorar a adesão em pacientes cuidadosamente selecionados (13). O estudo FAME (*Federal Study of Adherence to Medications in the Elderly*), destacado por apresentar um design bastante robusto, mostrou haver um aumento significativo da adesão à terapêutica (de 61.2% para 96.9%) com a utilização de *blisters* semanais descartáveis com pelo menos 4 medicações crónicas. Ao longo dos 6 meses de intervenção, os participantes receberam aconselhamento e foram seguidos proximamente. No final desses 6 meses, foram randomizados para continuação do uso dos *blisters* ou transição para a dispensa tradicional. A adesão à terapêutica com o uso continuado dos *blisters* manteve-se alta (95.5%), em comparação com a descida verificada nos pacientes que voltaram à dispensa tradicional (69.1%) (93).

Existem diversas razões pelas quais a utilização de dispositivos organizadores de medicação podem ser efetivos no aumento da adesão à terapêutica. Uma delas é permitir que o paciente auto-monitore a toma de medicação, lembrando-o se a tomou ou não. Esta funcionalidade reveste-se de extrema importância uma vez que a incapacidade de se lembrarem se tomaram a medicação é a principal razão de não adesão à terapêutica reportada pelos pacientes (16). Os dispositivos de adesão possibilitam também que essa monitorização seja feita pela família/cuidador (37).

Mosca et al. realizou um estudo em Portugal, com o objetivo de avaliar o impacto do uso de dispositivos organizadores de medicação na adesão auto-reportada pelos pacientes. A adesão à terapêutica subiu de 70% no início do estudo para 89% depois dos 4 meses de dispensa semanal de medicação. No entanto, não houve diferença nos

valores de adesão auto-reportada entre os grupos de controlo e de intervenção. Estes dados sugerem que o acompanhamento farmacêutico influencia a adesão à terapêutica, mas a utilização de dispositivos de adesão não apresenta quaisquer efeitos adicionais (94).

Uma das razões possíveis para a falta de eficácia dos dispositivos de adesão é o facto de nem sempre a população-alvo ser bem identificada e selecionada consoante as suas necessidades (55). Idealmente estes dispositivos apenas são benéficos para pacientes que demonstrem não-adesão não intencional, e constituem apenas uma das estratégias possíveis para melhorar a adesão à terapêutica, uma vez que apenas vão ser vantajosos a nível do esquecimento e da autogestão (13).

Não existem estratégias que isoladas se demonstrem efetivas para todos os pacientes, condições e cenários. As intervenções com o objetivo de melhorar a adesão à terapêutica devem ser adaptadas a cada pessoa e às necessidades específicas da sua doença. Para isso, os profissionais e sistemas de saúde necessitam de desenvolver formas de melhorar não só a adesão à terapêutica, mas também os fatores que a influenciam (16).

10.2 Resultados em saúde (*outcomes* clínicos)

Tal como no que diz respeito à adesão à terapêutica, existem poucos dados disponíveis acerca do impacto do serviço de dispensa semanal nos *outcomes* clínicos (28). A medição dos *outcomes* é feita através da utilização de um ou mais parâmetros. Alguns dos referidos na literatura são: pressão arterial (sistólica ou diastólica), hemoglobina glicada (HbA1c), níveis séricos de vitaminas, sintomas psiquiátricos, níveis de colesterol LDL, redução da dor, níveis plasmáticos de fármacos, carga viral, valores de INR, número de infeções oportunistas ou hospitalizações (46).

Vários estudos têm descrito o impacto positivo do uso de dispositivos organizadores de medicação nos *outcomes* de saúde (55). Um deles, realizado em pacientes diabéticos, reportou uma redução significativa na pressão arterial diastólica e na HbA1c no grupo utilizador dos dispositivos comparativamente com o grupo controlo (95). Em pacientes medicados para o HIV, verificou-se uma redução da carga viral, das hospitalizações e do número de infeções oportunistas (96). Alguns destes estudos são

apresentados por revisões sistemáticas como pouco conclusivos ou de fraca evidência científica (16).

Por outro lado, existem também estudos que descrevem a inexistência de efeitos nos *outcomes* clínicos (97). Em adultos com doenças mentais crônicas, a utilização de um *blister* semanal, dispensado com o devido aconselhamento, não mostrou resultados mais favoráveis do que perante a dispensa tradicional com mesmo aconselhamento (16). Quanto à pressão arterial, Rehder et al. concluiu não haver melhoria dos valores sistólicos em relação ao grupo controlo (55).

Os efeitos da utilização de dispositivos organizadores parecem ser um pouco mais evidentes no diz respeito à adesão à terapêutica do que aos *outcomes* clínicos. Isto é de esperar dado que se a não-adesão for muito ligeira, os pacientes podem ainda encontrar-se dentro da janela terapêutica e, portanto, os ganhos em adesão serão proporcionalmente maiores que os ganhos em saúde. Mesmo que os serviços de dispensa semanal de medicação sejam melhorados, podem não resultar numa melhoria dos *outcomes* clínicos. Isto porque seria necessário superar limiares terapêuticos para que ocorressem mudanças clinicamente relevantes nos *outcomes*. Por exemplo, apesar de um aumento na adesão à terapêutica de 50 para 70% possa ser estatisticamente relevante e sugerir que uma determinada intervenção é útil, esse aumento da adesão pode ser acompanhado por uma melhoria não significativa dos *outcomes* clínicos (16).

Dado que atingir resultados positivos em saúde pode exigir bastante tempo e persistência, são necessários estudos que continuem o seguimento dos utilizadores de dispositivos de adesão por vários meses/anos de modo a determinar os benefícios da sua utilização a longo termo, nomeadamente no que diz respeito a *outcomes* clínicos (37).

10.3 Custo para os consumidores e serviços de saúde

A utilização de um serviço de dispensa semanal tem como principal objetivo melhorar a gestão da medicação e a adesão à terapêutica, devendo resultar em melhor qualidade de vida e estado de saúde dos pacientes. Isto apresenta vários benefícios para a comunidade, entre os quais a menor necessidade de serviços de saúde e a redução dos custos derivados da má utilização de medicamentos (50). Num estudo realizado em

cinco países europeus, o aumento da percentagem de pacientes aderentes ao tratamento levou a uma redução dos custos de saúde em cerca de 332 milhões de euros (98).

A dispensa semanal de medicação acarreta custos financeiros para os sistemas de saúde, tais como a aquisição dos dispositivos e o tempo necessário para a sua preparação por um profissional de saúde. Este tempo foi estimado em cerca de 14 a 18.5 minutos, no caso de farmácias que prestam o serviço a menos de 90 pacientes por semana, e 3.2 a 8.6 minutos até 5000 pacientes por semana. Assim, ao considerar a utilidade deste serviço comparativamente com a dispensa tradicional, é importante considerar o seu custo-efetividade (55).

Existem poucos estudos que demonstram o impacto dos dispositivos de adesão na utilização dos serviços de saúde, e estes não apresentam resultados consistentes (99). Alguns documentam reduções significativas no acesso não-urgente aos serviços de saúde, outros reportam não haver alterações nos custos com médicos ou despesas hospitalares, e existem ainda os que identificam um aumento da utilização dos serviços de saúde. Quanto ao impacto no custo médio da prescrição, os resultados são também contraditórios: Skaer et al. verificou um aumento significativo nos custos da prescrição, anulando a poupança feita pelo menor acesso aos serviços de saúde. Os utilizadores do serviço acabaram por ter um aumento não significativo dos custos em saúde, comparativamente com os controlos. Por outro lado, outros estudos mostraram uma redução do número de fármacos prescritos e no seu custo (55,99,100).

Outro aspeto importante é estimar os custos do serviço propriamente dito. Os custos diretos incluirão o valor do *blister* utilizado (0,79€) e o valor das luvas para a sua preparação (0,06€), que somados perfazem 3,4€/mês. Os custos indiretos representarão o valor atribuído ao tempo despendido pelo farmacêutico e pelo auxiliar de farmácia que, em função da sua remuneração mensal, se estimou cerca de 3,36€/mês. Desta forma, o custo total do serviço para a farmácia será de 6,76€/mês, excluindo outros serviços associados como a revisão da medicação. O serviço só se torna assim rentável se a farmácia for remunerada em pelo menos 10€ mensais/doente (64).

Apesar de haver alguma evidência que a utilização de um serviço de dispensa semanal de medicação possa não ser custo-efetiva, é necessário pesar as vantagens e desvantagens do seu uso, incluindo o custo do serviço comparativamente com o custo de uma hospitalização causada por fraca adesão ou incorreto uso de medicamentos (3).

11 Perspetiva do utilizador

Um dos aspetos muito importantes a ter em conta ao considerar beneficiar de um serviço de dispensa semanal é a opinião do utilizador e o seu ponto de vista em relação ao uso de dispositivos para gestão da medicação.

Muitos dos utilizadores do serviço mostram uma atitude bastante positiva quanto aos seus benefícios. As vantagens mais reportadas são a melhor adesão à terapêutica, simplificação da gestão e toma de medicação, facilidade de uso e conveniência (53,65,101). Muitos dos pacientes expressam também um elevado nível de confiança no serviço e nos profissionais de saúde (59).

Quanto aos aspetos negativos, os utilizadores realçam a possibilidade de os dispositivos poderem dificultar a adesão, uma vez que muitas vezes o aconselhamento acerca do uso dos medicamentos é perdido a partir do momento em que estes são dispensados semanalmente (82). Muitas pessoas, principalmente mais idosas, referem também a dificuldade no uso dos dispositivos organizadores e a preferência pela dispensa tradicional (53).

Nunney et al. determinou que a manutenção da independência e o controlo da medicação são fatores bastante valorizados pelas pessoas idosas em ambulatório. Uma das maiores desvantagens dos dispositivos organizadores de medicação, segundo os utilizadores mais idosos, é sentirem que são demasiadamente protegidos e que a sua liberdade é restrita. Apesar de considerarem que tomar a sua medicação é importante, manter a autonomia é uma das suas prioridades (65,101).

Alguns idosos podem encarar a sugestão do uso destes dispositivos como uma referência ao seu envelhecimento e perda de capacidades mentais que lhes permitam gerir a medicação. Podem sentir-se tratados como crianças e desrespeitados por não ser considerada a sua opinião em relação ao tratamento. A desconsideração pelo direito de escolha do paciente e a atitude paternalista dos profissionais de saúde podem constituir um fator determinante para a não-adesão à terapêutica (65).

Tornar o utilizador independente e responsável pela sua medicação ajudará a manter um vínculo entre este e o seu tratamento. O envolvimento no processo de tomada de decisão e planeamento do tratamento poderá melhorar os *outcomes* clínicos e a satisfação do utilizador (102).

12 Papel do farmacêutico

Como especialistas do medicamento nos cuidados primários, os farmacêuticos comunitários encontram-se numa excelente posição para abordar o problema da não-adesão à terapêutica (42,103). Com o histórico da medicação dispensada, podem facilmente detetar desvios nos padrões de dispensa e identificar fraca adesão, bem como ajudar os pacientes ao facilitar o uso da medicação (93).

O serviço de dispensa semanal representa uma opção que o farmacêutico deve sempre ter em conta para pacientes com medicação crónica. É essencial a realização de uma revisão da terapêutica e identificação de problemas para selecionar as intervenções específicas, entre as quais o uso de um dispositivo de adesão adequado. O farmacêutico representa um papel de extrema importância no aconselhamento e instrução do paciente, devendo adaptá-lo ao seu nível de conhecimento. Depois da dispensa, é necessária a realização de um seguimento para monitorizar possíveis problemas relacionados com medicamentos (13). Os benefícios do serviço devem ser regularmente avaliados e se se mostrarem irrelevantes, este deve ser descontinuado (53).

Apesar de o farmacêutico ter uma posição privilegiada e um importante papel no desenvolvimento e implementação deste serviço, é importante realçar a vantagem da existência de uma equipa multidisciplinar de modo a atingir melhores resultados para o doente (54).

13 Conclusões

O envelhecimento populacional e a crescente utilização de polimedicação são questões que têm levado investigadores e profissionais de saúde a procurar soluções para reduzir o uso inapropriado de medicamentos e melhorar a qualidade de vida, principalmente da população mais idosa.

O serviço de dispensa semanal de medicação e a utilização de dispositivos organizadores de medicamentos, surgem com o objetivo de colmatar problemas de adesão à terapêutica ou de gestão da medicação, promovendo o uso racional do medicamento. Juntamente com a educação do paciente e sua monitorização próxima, pode constituir uma estratégia efetiva para estes dois problemas, reduzindo os erros associados com medicamentos.

Apesar de apresentar inúmeras vantagens, devem sempre ser consideradas as características do doente e avaliado o risco-benefício da utilização do serviço para que este seja implementado com a maior segurança. Devem também ser tidas em conta as suas limitações, principalmente no que diz respeito à estabilidade dos medicamentos.

O farmacêutico torna-se o elo de ligação entre o prescritor e o paciente, sendo a sua intervenção de extrema importância na otimização do serviço e promoção da adesão à terapêutica.

Os estudos realizados nesta área ainda são bastante escassos, principalmente no que diz respeito aos resultados obtidos a nível da adesão à terapêutica, *outcomes* clínicos ou impacto económico do serviço. A informação disponível é bastante díspar e por vezes até inconclusiva ou contraditória. Torna-se assim necessária a realização de estudos mais robustos, no sentido de obter evidência científica que possibilite implementar e regulamentar o serviço a uma maior escala.

Referências Bibliográficas

1. WHO. Active Ageing: A Policy Framework. Aging Male [Internet]. 2002;5(1):1–37. Available from: <http://www.informaworld.com/openurl?genre=article&doi=10.1080/713604647&magic=crossref%7C%7CD404A21C5BB053405B1A640AFFD44AE3>
2. Department of Economic and Social Affairs Population Division. World Population Ageing: 1950-2050 [Internet]. 2002 [cited 2017 Mar 18]. Available from: <http://www.un.org/esa/population/publications/worldageing19502050/>
3. Edirisinghe S, Raimi-Abraham BT, Gilmartin JFM, Orlu-Gul M. Multi-compartment compliance aids (MCAs): Application to the geriatric community. Eur Geriatr Med [Internet]. 2015;6(1):65–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurger.2014.05.004>
4. Jylhä M. Ten-year change in the use of medical drugs among the elderly-a longitudinal study and cohort comparison. J Clin Epidemiol. 1994;47(1):69–79.
5. Nobili A, Licata G, Salerno F, Pasina L, Tettamanti M, Franchi C, et al. Polypharmacy, length of hospital stay, and in-hospital mortality among elderly patients in internal medicine wards. The REPOSI study. Eur J Clin Pharmacol. 2011;67(5):507–19.
6. Bergman A, Olsson J, Carlsten A, Waern M, Fastbom J. Evaluation of the quality of drug therapy among elderly patients in nursing homes. Scand J Prim Health Care [Internet]. 2007;25(1):9–14. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3389457&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
7. Wright R, Handler SM, Ruby C, Hanlon JT. Update on drug-related problems in the elderly. Am J Geriatr Pharmacother [Internet]. 2006;4(1):78–84. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L44225989%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1016/j.amjopharm.2006.03.009%5Cn>
8. Pirmohamed M, James S, Meakin S, Green C. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital. BMJ Br Med J. 2004;329(7463):460.
9. Laufs U, Rettig-Ewen V, Böhm M. Strategies to improve drug adherence. Eur

- Heart J. 2011;32(3):264–8.
10. WHO. Adherence to long-term therapies. 2003;
 11. Vrijens B, De Geest S, Hughes DA, Przemyslaw K, Demonceau J, Ruppar T, et al. A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73(5):691–705.
 12. Hugtenburg JG, Timmers L, Elders PJM, Vervloet M, van Dijk L. Definitions, variants, and causes of nonadherence with medication: A challenge for tailored interventions. *Patient Prefer Adherence*. 2013;7:675–82.
 13. Hersberger KE, Boeni F, Arnet I. Dose-dispensing service as an intervention to improve adherence to polymedication. *Expert Rev Clin Pharmacol* [Internet]. 2013;6(4):413–21. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84883257969&partnerID=40&md5=7bf12ba66580e36d193ef42409ca127b>
 14. Lehmann A, Aslani P, Ahmed R, Celio J, Gauchet A, Bedouch P, et al. Assessing medication adherence: Options to consider. Vol. 36, *International Journal of Clinical Pharmacy*. 2014.
 15. Nilsson JLG, Andersson K, Bergkvist A, Björkman I, Brismar A, Moen J. Refill adherence to repeat prescriptions of cancer drugs to ambulatory patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006;15(3):235–7.
 16. Kr M, Cj H, Pp G, Perera R. Reminder packaging for improving adherence to self-administered long-term medications (Review). 2011;(9).
 17. Coleman CI, Limone B, Sobieraj DM, Lee S, Roberts MS, Kaur R, et al. Dosing frequency and medication adherence in chronic disease. *J Manag Care Pharm* [Internet]. 2012;18(7):527–39. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22971206>
 18. Lin EHB, Ciechanowski P. Working with patients to enhance medication adherence. *Clin Diabetes*. 2008;26(1):17–9.
 19. Morris AB, Li J, Kroenke K, Bruner-England TE, Young JM, Murray MD. Factors Associated with Drug Adherence and Blood Pressure Control in Patients with Hypertension. *Pharmacotherapy* [Internet]. 2006;26(4):483–92. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1592/phco.26.4.483>

20. Adams R, May H, Swift L, Bhattacharya D. Do older patients find multi-compartment medication devices easy to use and which are the easiest? *Age Ageing*. 2013;42(6):715–20.
21. Clifford S, Barber N, Horne R. Understanding different beliefs held by adherers, unintentional nonadherers, and intentional nonadherers: Application of the Necessity-Concerns Framework. *J Psychosom Res*. 2008;64(1):41–6.
22. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: Its importance in cardiovascular outcomes. *Circulation*. 2009;119(23):3028–35.
23. Gadkari AS, McHorney CA. Unintentional non-adherence to chronic prescription medications: how unintentional is it really? *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2012;12:98. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22510235>5Cn<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC3375198>
24. Lowry KP, Dudley TK, Oddone EZ, Bosworth HB. Intentional and unintentional nonadherence to antihypertensive medication. *Ann Pharmacother*. 2005;39(7–8):1198–203.
25. Khatib R, Schwalm JD, Yusuf S, Haynes RB, McKee M, Khan M, et al. Patient and healthcare provider barriers to hypertension awareness, treatment and follow up: A systematic review and meta-analysis of qualitative and quantitative studies. *PLoS One*. 2014;9(1):1–12.
26. da Costa FA, Pedro AR, Teixeira I, Bragança F, da Silva JA, Cabrita J. Primary non-adherence in Portugal: findings and implications. *Int J Clin Pharm*. 2015;37(4):626–35.
27. Steinman MA, Handler SM, Gurwitz JH, Schiff GD, Covinsky KE. Beyond the prescription: Medication monitoring and adverse drug events in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(8):1513–20.
28. Gould ON, Todd L, Irvine-Meek J. Adherence devices in a community sample: How are pillboxes used? *Can Pharm J* [Internet]. 2009;142(1):28–35. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-60849084572&partnerID=tZOTx3y1>
29. Van Geffen ECG, Meuwese E, Philbert D, Bouvy ML. Problems with medicine

- packages: Experiences reported to a Dutch medicine reporting system. *Ann Pharmacother*. 2010;44(6):1104–9.
30. Philbert D, Notenboom K, Bouvy ML, Van Geffen ECG. Problems experienced by older people when opening medicine packaging. *Int J Pharm Pract*. 2014;22(3):200–4.
 31. Kwint HF, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Effects of medication review on drug-related problems in patients using automated drug-dispensing systems: a pragmatic randomized controlled study. *Drugs Aging*. 2011;28(4):305–14.
 32. Golay A. Pharmacoeconomic aspects of poor adherence: can better adherence reduce healthcare costs? *J Med Econ*. 2011;14(5):594–608.
 33. Gadkari AS, McHorney C a. Medication nonfulfillment rates and reasons: narrative systematic review. *Curr Med Res Opin*. 2010;26(3):683–705.
 34. Field TS, Mazor KM, Briesacher B, DeBellis KR, Gurwitz JH. Adverse drug events resulting from patient errors in older adults. *J Am Geriatr Soc*. 2007;55(2):271–6.
 35. Simpson SH. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *Bmj* [Internet]. 2006;333(7557):15–0. Available from: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.38875.675486.55>
 36. Kennedy J, Erb C. Prescription noncompliance due to cost among adults with disabilities in the United States. *Am J Public Health*. 2002;92(7):1120–4.
 37. Conn VS, Ruppar TM, Chan KC, Dunbar-Jacob J, Pepper GA, De Geest S. Packaging interventions to increase medication adherence: systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2015;31(1):145–60. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84918831469&partnerID=tZOtx3y1>
 38. Arnet I, Haefeli WE. Overconsumption detected by electronic drug monitoring requires subtle interpretation. *Clin Pharmacol Ther*. 2000;67(1):44–7.
 39. Cramer JA. Enhancing patient compliance in the elderly. Role of packaging aids and monitoring. *Drugs and Aging*. 1998;12(1):7–15.
 40. Ogedegbe G, Chaplin W, Schoenthaler A, Statman D, Berger D, Richardson T,

- et al. A Practice-Based Trial of Motivational Interviewing and Adherence in Hypertensive African Americans. *Am J Hypertens* [Internet]. 2008;21(10):1137–43. Available from: <https://academic.oup.com/ajh/article-lookup/doi/10.1038/ajh.2008.240>
41. Rubak S, Sandbaek A, Lauritzen T, Christensen B, Miller W, Rollnick S, et al. Motivational interviewing: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract* [Internet]. 2005;55(513):305–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15826439>5Cn
 42. Lau R, Stewart K, McNamara KP, Jackson SL, Hughes JD, Peterson GM, et al. Evaluation of a community pharmacy-based intervention for improving patient adherence to antihypertensives: a randomised controlled trial. *BMC Health Serv Res*. 2010;10:34.
 43. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. 2001;23(8):1296–310.
 44. Elliott RA, O’Callaghan C, Paul E, George J. Impact of an intervention to reduce medication regimen complexity for older hospital inpatients. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(2):217–24.
 45. Bangalore S, Kamalakkannan G, Parkar S, Messerli FH. Fixed-Dose Combinations Improve Medication Compliance: A Meta-Analysis. *Am J Med*. 2007;120(8):713–9.
 46. Boeni F, Spinatsch E, Suter K, Hersberger KE, Arnet I. Effect of drug reminder packaging on medication adherence: a systematic review revealing research gaps. *Syst Rev*. 2014;3(1):1–15.
 47. van Dulmen S, Sluijs E, van Dijk L, de Ridder D, Heerdink R, Bensing J. Furthering patient adherence: a position paper of the international expert forum on patient adherence based on an internet forum discussion. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2008;8:47. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2278135&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 48. Rb H, Ackloo E, Sahota N, Hp M, Yao X, Haynes RB, et al. Interventions for enhancing medication adherence (Review). 2008;(2):2–4.
 49. Normativo PO. Preparação dos dispositivos de dispensação semanal da

- medicação Venalink de selagem a frio Henrique Santos. 2012;1–5.
50. Haywood A, Llewelyn V, Robertson S, Mylrea M, Glass B. Dose administration aids: Pharmacists' role in improving patient care. *Australas Med J* [Internet]. 2011;4(4):183–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3448129&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
 51. Gilmartin JFM, Raimi-Abraham BT, Jani Y, Smith F, Orlu-Gul M. Taking the guesswork out of supplying multicompartment compliance AIDS: Do pharmacists require further guidance on medication stability? *Int J Pharm Pract*. 2015;23(5):367–9.
 52. Gilmartin JFM, Hussainy SY, Marriott JL. Medicines in Australian nursing homes: A cross-sectional observational study of the accuracy and suitability of re-packing medicines into pharmacy-supplied dose administration aids. *Res Soc Adm Pharm* [Internet]. 2013;9(6):876–83. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sapharm.2013.01.002>
 53. MacLure K, MacLeod J, Forbes-McKay K, Paudyal V, Cunningham S, Strath A, et al. A Case Study Investigation into the Use of Multi-compartment Compliance Aids in Older People Resident in Very Sheltered Housing. *Patient*. 2016;9(6):583–90.
 54. Elliott RA. Appropriate use of dose administration aids. *Aust Prescr*. 2014;37(2):46–50.
 55. Watson SJ, Aldus CF, Bond C, Bhattacharya D. Systematic review of the health and societal effects of medication organisation devices. *BMC Health Serv Res* [Internet]. 2016;16(1):202. Available from: <http://bmchealthservres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12913-016-1446-y>
 56. Professional Practice Standards. 2010 [cited 2017 Aug 19]; Available from: <https://www.psa.org.au/download/standards/professional-practice-standards-v4.pdf>
 57. National Institute for health and Clinical Excellence. Medicines Adherence: Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. *Clin Guidel* 76 [Internet]. 2009;(January). Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg76>

58. Gerber A, Kohaupt I, Lauterbach KW, Buescher G, Stock S, Lungen M. Quantification and classification of errors associated with hand-repackaging of medications in long-term care facilities in Germany. *Am J Geriatr Pharmacother* [Internet]. 2008;6(4):212–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1543-5946\(08\)00057-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1543-5946(08)00057-3)
59. Boeni F, Hersberger KE, Arnet I. Multidrug punch cards in primary care: A mixed methods study on patients' preferences and impact on adherence. *Front Pharmacol*. 2014;5(SEP):1–10.
60. Simon Bell J, Johnell K, Wimmer BC, Wiese MD. Multidose drug dispensing and optimising drug use in older people. *Age Ageing*. 2013;42(5):556–8.
61. Johnell K, Fastbom J, Rosén M, Leimanis A. Inappropriate drug use in the elderly: A nationwide register-based study. *Ann Pharmacother*. 2007;41(7–8):1243–8.
62. Sinnemäki J, Saastamoinen LK, Hannula S, Peura S, Airaksinen M. Starting an automated dose dispensing service provided by community pharmacies in Finland. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(2):345–51.
63. Association of Finnish Pharmacies. The Association of Finnish Pharmacies 2003. *AFP Annu Rev AFP Annu Rev Annu Rev AFP Annu Rev* [Internet]. 2003; Available from: http://www.apteekkariliitto.fi/media/pdf/annual_report_2003.pdf
64. Miranda I, Costa FA da. Willingness to pay (vontade para pagar) por um serviço de preparação individualizada da medicação (PIM). *Rev Port Farmacoter*. 2014;6:151–60.
65. Nunney J, Raynor DK, Knapp P, Closs SJ. How do the attitudes and beliefs of older people and healthcare professionals impact on the use of multi-compartment compliance aids?: A qualitative study using grounded theory. *Drugs and Aging*. 2011;28(5):403–14.
66. Levings B. Towards the safer use of dosettes. *J Qual Clin Pract*. 1999;19(1):69–72.
67. Johnell K, Fastbom J. Multi-dose drug dispensing and inappropriate drug use: A nationwide register-based study of over 700,000 elderly. *Scand J Prim Health*

- Care [Internet]. 2008;26(2):86–91. Available from: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1080/02813430802022196>
68. Wekre LJ, Melby L, Grimsmo A. Early experiences with the multidose drug dispensing system - a matter of trust? *Scand J Prim Health Care*. 2011;29(1):45–50.
 69. Larsen AB, Haugbølle LS. The impact of an automated dose-dispensing scheme on user compliance, medication understanding, and medication stockpiles. *Res Soc Adm Pharm*. 2007;3(3):265–84.
 70. Wekre LJ, Spigset O, Sletvold O, Sund JK, Grimsmo A. Multidose drug dispensing and discrepancies between medication records. *Qual Saf Health Care*. 2010;19(5):e42.
 71. Sjöberg C, Edward C, Fastbom J, Johnell K, Landahl S, Narbro K, et al. Association between multi-dose drug dispensing and quality of drug treatment - A register-based study. *PLoS One*. 2011;6(10):1–5.
 72. Stip E, Vincent PD, Sablier J, Guevremont C, Zhornitsky S, Tranulis C. A randomized controlled trial with a canadian electronic pill dispenser used to measure and improve medication adherence in patients with schizophrenia. *Front Pharmacol*. 2013;4 AUG(August):1–6.
 73. Haberer JE, Robbins GK, Ybarra M, Monk A, Ragland K, Weiser SD, et al. Real-time electronic adherence monitoring is feasible, comparable to unannounced pill counts, and acceptable. *AIDS Behav*. 2012;16(2):375–82.
 74. Arnet I, Walter PN, Hersberger KE. Polymedication electronic monitoring system (POEMS) - a new technology for measuring adherence. *Front Pharmacol*. 2013;4 MAR(March):1–6.
 75. Gilmartin JFM, Marriott JL, Hussainy SY. Exploring factors that contribute to dose administration aid incidents and identifying quality improvement strategies: The views of pharmacy and nursing staff. *Int J Pharm Pract*. 2014;22(6):407–14.
 76. Palttala I, Heinämäki J, Honkanen O, Suominen R, Antikainen O, Hirvonen J, et al. Towards more reliable automated multi-dose dispensing: retrospective follow-up study on medication dose errors and product defects. *Drug Dev Ind Pharm*. 2012;39(February 2012):1–10.

77. Sinnemäki J, Sihvo S, Isojärvi J, Blom M, Airaksinen M, Mäntylä A. Automated dose dispensing service for primary healthcare patients: a systematic review. *Syst Rev* [Internet]. 2013;2(1):1. Available from: <http://www.systematicreviewsjournal.com/content/2/1/1>
78. Glass BD, Haywood A, Llewelyn V, Mangan M. Compliance aids and medicine stability: new evidence of quality assurance. *Curr Drug Saf*. 2009;4(1):74–8.
79. van den Bemt PMLA, Idzinga JC, Robertz H, Kormelink DG, Pels N. Medication Administration Errors in Nursing Homes Using an Automated Medication Dispensing System. *J Am Med Informatics Assoc*. 2009;16(4):486–92.
80. Donyai P. Quality of medicines stored together in multi-compartment compliance aids. *J Clin Pharm Ther*. 2010;35(5):533–43.
81. Glass B, Mangan M, Haywood A. Prochlorperazine tablets repackaged into dose administration aids: Can the patient be assured of quality? *J Clin Pharm Ther*. 2009;34(2):161–9.
82. Orlu-Gul M, Raimi-Abraham B, Jamieson E, Wei L, Murray M, Stawarz K, et al. Public engagement workshop: How to improve medicines for older people? *Int J Pharm* [Internet]. 2014;459(1–2):65–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijpharm.2013.11.024>
83. Kwint HF, Stolk G, Faber A, Gussekloo J, Bouvy ML. Medication adherence and knowledge of older patients with and without multidose drug dispensing. *Age Ageing*. 2013;42(5):620–6.
84. Wekre LJ, Bakken K, Garåsen H, Grimsmo A. GPs' prescription routines and cooperation with other healthcare personnel before and after implementation of multidose drug dispensing. *Scand J Public Health* [Internet]. 2012;40(6):523–30. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1403494812455468>
85. Midlöv P, Bahrani L, Seyfali M, Höglund P, Rickhag E, Eriksson T. The effect of medication reconciliation in elderly patients at hospital discharge. *Int J Clin Pharm*. 2012;34(1):113–9.
86. Alassaad A, Gillespie U, Bertilsson M, Hammarlund-Udenaes M. Prescription and transcription errors in multidose-dispensed medications on discharge from

- hospital: An observational and interventional study. *J Eval Clin Pract*. 2013;19(1):185–91.
87. Carruthers A, Naughton K, Mallarkey G. Accuracy of packaging of dose administration aids in regional aged care facilities in the Hunter area of New South Wales. *Med J Aust*. 2008;188(5):280–2.
 88. Cheung KC, Van Den Bemt PMLA, Bouvy ML, Wensing M, De Smet PAGM. Medication incidents related to automated dose dispensing in community pharmacies and hospitals - A reporting system study. *PLoS One*. 2014;9(7):9–11.
 89. Greene SB, Williams CE, Pierson S, Hansen RA, Carey TS. Medication error reporting in nursing homes: identifying targets for patient safety improvement. *Qual Saf Health Care* [Internet]. 2010;19(3):218–22. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=med5&NEWS=N&AN=20123759>
 90. Wallerstedt SM, Fastbom J, Johnell K, Sjöberg C, Landahl S, Sundström A. Drug Treatment in Older People before and after the Transition to a Multi-Dose Drug Dispensing System-A Longitudinal Analysis. *PLoS One*. 2013;8(6):1–8.
 91. Gilmartin JFM, Marriott JL, Hussainy SY. Towards improving dose administration aid supply: A quality improvement intervention aimed at reducing dispensing errors. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(6):1152–60.
 92. Belfrage B, Koldestam A, Sjöberg C, Wallerstedt SM. Prevalence of suboptimal drug treatment in patients with and without multidose drug dispensing - A cross-sectional study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70(7):867–72.
 93. Pressure B, Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a Pharmacy Care Program on Medication Adherence and Persistence. *Jama*. 2006;296(21):2563–71.
 94. Mosca C, Castel-Branco MM, Ribeiro-Rama AC, Caramona MM, Fernandez-Llimos F, Figueiredo I V. Assessing the impact of multi-compartment compliance aids on clinical outcomes in the elderly: A pilot study. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(1):98–104.
 95. Care C. Glycemic Control and Blood Pressure Results from a randomized controlled trial. *Diabetes Care* [Internet]. 2000;23(2):21–4. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10868823>

96. Petersen ML, Wang Y, van der Laan MJ, Guzman D, Riley E, Bangsberg DR. Pillbox organizers are associated with improved adherence to HIV antiretroviral therapy and viral suppression: a marginal structural model analysis. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2007;45(7):908–15. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2442040&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
97. Valenstein M, Kavanagh J, Lee T, Reilly P, Dalack GW, Grabowski J, et al. Using a pharmacy-based intervention to improve antipsychotic adherence among patients with serious mental illness. *Schizophr Bull*. 2011;37(4):727–36.
98. Mennini FS, Marcellusi a., von der Schulenburg JMG, Gray a., Levy P, Sciattella P, et al. Cost of poor adherence to anti-hypertensive therapy in five European countries. *Eur J Health Econ* [Internet]. 2015;16(1):65–72. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10198-013-0554-4>
99. Ryan-Woolley BM, Rees JA. Initializing concordance in frail elderly patients via a medicines organizer. *Ann Pharmacother*. 2005;39(5):834–9.
100. Skaer TL, Sclar DA, Markowski DJ, Won JKH. Effect of value-added utilities in promoting prescription refill compliance among patients with hypertension. *Curr Ther Res*. 1993;53(3):251–5.
101. Lecouturier J, Cunningham B, Campbell D, Copeland R. Medication compliance aids: A qualitative study of users' views. *Br J Gen Pract*. 2011;61(583):93–100.
102. Crawford MJ, Rutter D, Manley C, Weaver T, Bhui K, Fulop N, et al. Systematic review of involving patients in the planning and development of health care. *British Med J* [Internet]. 2002;325(7375):1263. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12458240>
103. Van Wijk BLG, Klungel OH, Heerdink ER, De Boer A. Effectiveness of interventions by community pharmacists to improve patient adherence to chronic medication: A systematic review. *Ann Pharmacother*. 2005;39(2):319–28.